© 2004, Masson, Paris

Presse Med 2004; 33: 682-8

Étude thérapeutique

Faisabilité de la substitution à domicile par Tégéline®

Étude rétrospective sur des données d'efficacité, de sécurité et de tolérance

M. Debré[1], M. Clairicia[2], F. Bonnaud[3], O. Jubin[3], D. Thiébaux-Boucard[3]

Summary

Feasibility of administering Tegeline® at home

Retrospective study of the data concerning efficacy, safety and tolerance

Objective To demonstrate the feasibility of administration Tegeline® at home from a point of view of efficacy, safety, tolerance, to validate the pertinence of the selection and the training of patients who could benefit from this type of administration and to assess the long term efficacy and safety.

Method This retrospective study was conducted in patients exhibiting primary immune deficiency and formerly treated with intravenous immunoglobulins at least six months in hospital settings, trained by the centre for the training of children in the home (Centre de formation au traitement à domicile de l'enfant - CFTDE) and having received at least one administration of Tegeline® at home from January 1st 2000. Tegeline® contains a mean of 97.6% of whole IgG (58.8% of IgG1, 34.1% of IgG2, 5.4% of IgG3 and 1.7% of IgG4).

Results Two hundred and eighteen follow-up sheets were completed by 13 patients in whom all the eligibility criteria were fulfilled. The total number of infusions per patient ranged from 4 to 41. No difficulty in administration was reported in 10 patients, difficulties in placing the needle were encountered in 3 other patients and motivating their return to the hospital for treatment (after 6 and 10 months) in 2 cases. The infusion flow rate was usually of 2 to 3 ml/kg/h. During the follow-up period, no episode of infection was noted in 5 patients and 8 presented infections that were treated with antibiotics. Regarding safety, the security "kits" (corticosteroids, adrenalin) that were supplied to each patient were never used. Over time, the median duration of the infusions at home was of 5 years and 6 months.

Conclusion In trained and selected patients, this study demonstrated the efficacy, safety and tolerance to the administration of Tegeline® at home.

M. Debré, M. Clairicia, F. Bonnaud, O. Jubin, D. Thiébaux-Boucard
Presse Med 2004 ; 33 : 682-8 © 2004, Masson, Paris

1 - Unité immuno-hématologie, Hôpital Necker-Enfants malades, Paris (75)

2 - CFTDE, Hôpital Necker-Enfants malades, Paris (75)

3 - Laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies (LFB), Les Ulis (91)

Résumé

Objectif Il s'agissait de montrer la faisabilité de la substitution à domicile par Tégéline® (immunoglobuline humaine normale) d'un point de vue efficacité, sécurité, tolérance, de valider la pertinence de la sélection et de la formation des patients pouvant bénéficier de ce mode d'administration, d'en évaluer à long terme l'efficacité et la sécurité.

Méthode Cette étude rétrospective a été réalisée chez des patients ayant un déficit immunitaire primitif traités auparavant par immunoglobulines (Ig) intraveineuses au moins 6 mois en milieu hospitalier, formés par le Centre de formation au traitement à domicile de l'enfant (CFTDE) et ayant reçu au moins une perfusion à domicile de Tégéline® à partir du 1er janvier 2000. Tégéline® contient en moyenne 97,6 % d'IgG entières (58,8 % d'IgG1, 34,1 % d'IgG2, 5,4 % d'IgG3 et 1,7 % d'IgG4).

Résultats Deux cent dix-huit fiches de suivi ont été complétées par 13 patients pour lesquels tous les critères d'éligibilité étaient réunis. Le nombre total de perfusions par patient a varié de 4 à 41. Aucune difficulté d'administration n'a été signalée chez 10 patients, des difficultés de pose ont été notées chez les 3 autres motivant un retour à une prise en charge hospitalière (après 6 et 10 mois) dans 2 cas. Le débit de perfusion a été habituellement de 2 à 3 ml/kg/h. Au cours de la période de suivi, il n'y a eu aucun épisode infectieux chez 5 patients ; 8 ont eu des épisodes traités par antibiotiques. D'un point de vue tolérance, les "kits de sécurité" (corticoïdes, adrénaline) dont disposait chaque patient n'ont jamais été utilisés. Au long cours, la durée médiane de ces perfusions à domicile se situe à 5 ans et 6 mois.

Conclusion Chez des patients préalablement formés et sélectionnés, cette étude démontre l'efficacité, la sécurité et la tolérance de la substitution par Tégéline® à domicile.

Contrairement aux pays anglo-saxons[1-9], la substitution à domicile par les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) est encore rare en France et ses modalités d'administration ne figurent pas dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) des IgIV. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de Santé (Afssaps), à la demande des prescripteurs soucieux d'une plus grande autonomie pour leurs patients, a donc demandé aux titulaires d'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'IgIV de fournir des données sur l'administration à domicile de leurs spécialités. Le LFB (Laboratoire français de fractionnement et des biotechnologies), en sa qualité de principal fournisseur d'IgIV sur le territoire national, a alors entrepris de recueillir les données concernant l'administration à domicile de Tégéline® afin de procéder à leur analyse rétrospective et de valider cette modalité d'administration.

Cette étude rétrospective a été réalisée chez des patients atteints de déficit immunitaire primitif[5,8,10], antérieurement traités par des IgIV au moins 6 mois en milieu hospitalier dans l'unité d'immuno-hématologie de l'hôpital Necker-Enfants malades (Paris), avec le concours du Centre de formation au traitement à domicile de l'enfant (CFTDE) qui œuvre pour la prise en charge à domicile de diverses pathologies pédiatriques (oncologie, hémophilie, déficit immunitaire...). Elle a concerné 13 patients atteints de déficit immunitaire primitif, nécessitant un traitement de substitution à vie par des IgIV toutes les 3 à 4 semaines. Chez ces patients, traités exclusivement par Tégéline®, 218 fiches de suivi du traitement à domicile ont pu être collectées sur la période de janvier 2000 à décembre 2002.

Les enfants et/ou adultes, inclus dans l'étude, traités en milieu hospitalier depuis au moins 6 mois, avaient tous, eux-mêmes et/ou leurs proches, bénéficié au préalable d'une formation par le CFTDE de l'hôpital Necker.

Tableau 1

Description des patients

Patient	Sexe	Année de naissance	Diagnostic de la maladie	Durée du traitement à l'hôpital	Âge à la 1e perfusion à domicile
1	M	1977	Agammaglobulinémie de Bruton	10 ans	19 ans
2	M	1987	Syndrome d'hyper-IgM sans déficit en CD40-ligand	6 ans	9 ans
3	M	1977	Agammaglobulinémie de Bruton	10 ans	19 ans
4	M	1980	Agammaglobulinémie de Bruton	np	16 ans
5	F	1983	Syndrome "*Cartilage Hair Hypoplasia*"	21 mois	7,5 ans
6	F	1986	Déficit en sous-classes d'IgG1 et IgG3	14 ans	14 ans
7	M	1988	Syndrome de Purtilo	5 ans	9 ans
8	M	1984	Déficit en CD 40-ligand	10 ans	18 ans
9	M	1976	Agammaglobulinémie de Bruton	16 ans	18 ans
10	F	1986	Déficit en sous-classe d'IgG	np	13 ans
11	M	1976	Agammaglobulinémie de Bruton	np	np
12	M	1980	Déficit immunitaire commun variable	np	20 ans
13	M	1996	Agammaglobulinémie de Bruton	2 ans	3 ans

np : non précisé

Objectif de l'étude

Le but de cette étude rétrospective était de montrer la faisabilité de la substitution à domicile par Tégéline® sur des données d'efficacité, de sécurité et de tolérance. Le recueil des données disponibles concernant les modalités de traitement devait également permettre de valider la pertinence de la sélection et de la formation des patients pouvant bénéficier de ce mode d'administration. Enfin, cette étude rétrospective devait permettre d'évaluer à long terme l'efficacité du traitement (taux résiduel d'IgG, absence de survenue d'infections…), sa sécurité, de même que les bénéfices que peut retirer le patient de cette modalité d'administration.

Méthodologie

Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude tous les patients traités à l'hôpital pendant au moins 6 mois pour un déficit immunitaire primitif, formés, eux-mêmes ou leur famille, par le CFTDE, et ayant reçu au moins une administration à domicile de Tégéline® à partir du 1er janvier 2000. Les conditions d'inclusion comprenaient, outre le déficit immunitaire : un taux de plaquettes supérieur ou égal à 50000/mm^3 avant l'administration à domicile de Tégéline®, un abord veineux périphérique facile ou le port d'une chambre implantable et un consentement à l'étude écrit, daté et signé par le patient lui-même ou par un de ses parents.

Étaient exclus les patients traités par d'autres IgIV que Tégéline® durant la période d'observation de l'étude, les patients ayant des anticorps anti-IgA et ceux n'ayant pas donné leur consentement écrit.

Modalités de l'étude

Le médicament utilisé dans l'étude, à l'exclusion de toute autre IgIV, a été Tégéline®, immunoglobuline humaine normale pour administration IV, contenant très majoritairement des IgG entières (en moyenne 97,6 %), réparties de la façon suivante : 58,8 % d'IgG1 ; 34,1 % d'IgG2 ; 5,4 % d'IgG3 et 1,7 % d'IgG4. La sécurité virale du produit est assurée par plusieurs étapes au cours du procédé de

fabrication, étapes d'inactivation/élimination virale dûment validées et dont l'efficacité a été reconnue.
L'objectif du traitement par Tégéline® est d'assurer un taux résiduel sérique d'IgG satisfaisant (4 à 6 g/l). Les effets indésirables susceptibles de survenir lors d'un traitement par Tégéline® sont ceux classiquement décrits avec les IgIV : frissons, hyperthermie, céphalées, troubles digestifs (nausées, vomissements), manifestations allergiques, chute de la pression artérielle, arthralgies ou lombalgies d'intensité modérée. Un risque de réaction anaphylactique a été rapporté, plus élevé lors d'un premier traitement et surtout en cas de perfusion IV rapide, ainsi que quelques rares cas d'hypotension artérielle ou de choc anaphylactique, chez des patients n'ayant eu aucune réaction lors de perfusions antérieures, et quelques cas régressifs de réactions cutanées ou méningées et d'anémie hémolytique. Une élévation de la créatinine ou une insuffisance rénale aiguë ont pu en outre être observées chez certains patients à risque.
Le cahier individuel destiné au recueil des données portait un numéro d'identification correspondant à l'ordre d'inclusion du patient dans l'étude et comportait les informations suivantes :

- **les caractéristiques du patient** avec les 3 premières lettres du nom et du prénom, la date de naissance, le sexe et le poids, la date et la signature du consentement écrit, les caractéristiques du déficit immunitaire, l'absence d'anticorps anti-IgA, ainsi que les réactions antérieures éventuelles à l'administration d'IgIV ;
- **la date de début de la substitution par IgIV** et celle du début du traitement à domicile, avec mention de la spécialité utilisée ;
- **les caractéristiques de la formation** réalisée par le CFTDE : personne(s) formée(s), durée de la formation, nombre de perfusions effectuées à domicile en présence de l'infirmière du CFTDE et nombre de contrôles à domicile par cette même infirmière ;
- **les données touchant à la pratique de la perfusion** elle-même : jour de la semaine où elle a été effectuée, état du patient avant la perfusion (infection, fièvre …), opérateur, matériel utilisé, numéro de lot de Tégéline® (avec étiquette de traçabilité collée sur la fiche de suivi), dose administrée par rapport à la dose prescrite, heure de début et de fin de la perfusion, réglage du débit, ainsi que les difficultés éventuelles de pose ayant imposé plusieurs tentatives, voire un abandon de la perfusion ; s'y ajoutent tous les résultats du taux résiduel d'IgG sériques disponibles ;
- **la mention de tous les évènements indésirables** observés lors de la perfusion, avec la description des signes cliniques, de leur intensité et leur durée, des mesures mises en œuvre pour y remédier, notamment le recours éventuel à un tiers (infirmière, médecin de proximité ou hôpital) et de l'utilisation éventuelle du kit de sécurité ;
- **la date de la dernière visite du patient** dans le centre d'investigation, l'estimation par le patient et/ou ses proches des bénéfices apportés par le traitement à domicile sur des critères de qualité de vie et, après vérification des conditions de mise en œuvre et de déroulement de l'étude et contrôle de qualité, la signature de l'investigateur validant l'exactitude des données colligées dans le cahier de recueil des données.

Résultats de l'étude

Deux cent dix-huit fiches de suivi ont été complétées par 13 patients formés par le CFTDE et traités à domicile par Tégéline® entre le 1er janvier 2000 et le 31 décembre 2002. Pour 9 d'entre eux, la consultation du dossier hospitalier a été possible. Les 4 autres patients ont été suivis dans plusieurs centres et les dossiers n'étaient pas disponibles ou certaines données manquaient, telles la date du diagnostic ou celle de première substitution en IgIV à l'hôpital.

Population étudiée

Au moment du recrutement dans l'étude (juin 2002), le CFTDE comptait 28 patients traités à domicile et disposant de fiches de suivi documentées, puis un 29e patient a été inclus, en août 2002 (nouveau patient pris en charge pendant la période d'observation de l'étude). Tous ces patients ont reçu au moins une perfusion de Tégéline® durant les 3 ans de la période d'observation. Treize d'entre eux recevaient également d'autres IgIV et 3 n'ont pas donné leur consentement écrit à l'étude. Ce sont donc 13 patients, disposant de tous les critères d'éligibilité, qui ont été étudiés.
Les données démographiques de ces 13 patients montrent une nette prédominance du sexe masculin (10/13), un âge s'échelonnant de 3 à 20 ans lors de la première administration à domicile, des diagnostics de déficit immunitaire variés *(tableau 1)*, traités, pour certains, à l'hôpital depuis 10 à 16 ans. La formation des patients et/ou de leur entourage, réalisée par le CFTDE, avait pour objectif d'assurer aux patients traités à domicile une sécurité et un suivi identiques à ceux que procure l'hôpital de jour. Cette formation, dispensée par une infirmière, se déroule d'abord à l'hôpital de jour puis à domicile, au cours d'une à deux séances de perfusion, avant que ne soit décidée l'aptitude de la famille à assurer le traitement à domicile et que le médecin traitant n'en soit informé. Le nombre de séances de formation nécessaires est variable, pouvant aller, dans cette étude, d'une séance de 3 heures jusqu'à 12 séances de 3 heures. Au terme de cette formation, la responsabilité de la pose de la perfusion peut être confiée à un membre de la famille, mais le plus souvent celle-ci fait intervenir une infirmière de

Tableau 2

Analyse des données des fiches de recueil

		Tégéline®			
Patient	Nombre de fiches	Dose (g)	Dose (g/kg)	Durée (h)	Débit* (ml/kg/h)
1	15	30	0,48	3	3,2
2	19	15	0,45	3 h 1/2	2,6
3	15	50 55	0,80(1) 0,87(2)	5 5 h 1/4	3,3
4	15	20	0,40	3 h 3/4	2
5	22	5	0,14	3	0,9
6	6	18	0,40	3	2,5**
7	41	17,5 20	0,40(1) 0,48(2)	2 2 h 1/4	4,2
8	2	20	0,40	3	2,6
9	29	35	0,49	3 h 1/4	2,8
10	8	20 25	0,44(1) 0,54(2)	4 5	2,2
11	16	40	0,63	10 h 1/4	1,2
12	24	50	0,40	3	2,7
13	6	8	0,40	3	2,7

** Le débit a été calculé à partir du poids du patient mentionné sur la 1re fiche.*
*** La 1re perfusion avec un débit de 8 ml/kg/h, la 2e de 5 ml/kg/h, et les suivantes de 2,5 ml/kg/h.*
(1) Dose initiale
(2) Dose augmentée dans le contexte habituel de suivi des patients

ville, la famille assurant habituellement la surveillance et l'arrêt de la perfusion. Le suivi du bon déroulement des nouvelles modalités du traitement revient à l'infirmière formatrice à travers des contacts réguliers avec la famille. Un guide du formateur, fruit de l'expérience anglo-saxonne et du CFTDE, contribue à assurer des conditions optimales de sécurité à ce mode de traitement. De même, le guide pratique de perfusion d'IgIV à domicile, qui contient un mode d'emploi et des fiches de suivi clinique et biologique, à compléter lors de chaque traitement, est confié à la personne formée.

Analyse des données des fiches de recueil

Le nombre de fiches recueillies ne correspond pas à la totalité des perfusions effectuées durant les 3 ans de l'étude mais à la totalité de celles effectuées à domicile, certaines perfusions ayant pu être administrées à l'hôpital, à l'occasion de pathologies intercurrentes ou en hôpital de jour lors de vacances de l'infirmière ou du patient, par exemple. Au total, 218 fiches *(tableau 2)* ont été complétées pour les 13 patients sur la période de l'étude. L'exhaustivité du recueil des fiches de suivi a été obtenue chez 10 patients. Le nombre total de perfusions à domicile par patient a varié de 4 à 41.

Ces fiches de recueil précisent les modalités d'administration de chaque perfusion :

- **aucune difficulté** n'a été mentionnée chez 10 patients ;
- **des difficultés de pose** ont été notées chez les 3 autres et pour 2 d'entre eux ont motivé le retour à une prise en charge hospitalière, après 6 et 10 mois.

La fréquence d'administration des perfusions est restée régulière, toutes les 3 semaines, chez tous les patients, durant les 3 ans de suivi. L'administration à domicile n'a donc pas d'effet délétère sur l'observance du traitement.

La dose utilisée, fonction des caractéristiques individuelles du déficit immunitaire et de la fréquence de survenue des syndromes infectieux, a été initialement de 0,4 g/kg chez 10 patients, plus faible (0,14 g/kg) chez 1 patient et plus élevée chez les 2 autres (0,63 g/kg et 0,87 g/kg). Chez 3 patients, la dose initiale de 0,40 g/kg a été augmentée au cours de la période de suivi. Ceci est en accord avec le contexte habituel de suivi des patients et les quantités d' IgIV administrées ont été adaptées lors des hospitalisations de jour ou des consultations hospitalières. Le débit de perfusion était calculé en fonction du poids des patients *(tableau 2)*. Il a varié de 0,9 à 4,2 ml/kg/h mais a été habituellement de 2 à 3 ml/kg/h, ce qui est inférieur au débit (4 ml/kg/h) figurant dans le RCP de Tégéline®. Chez un patient, deux perfusions ont été effectuées par erreur avec un débit élevé, 8ml/kg/h et 5 ml/kg/h, sans conséquence sur la tolérance de Tégé-

Tableau 3

Efficacité du traitement par Tégéline®

	Épisodes infectieux			IgG sériques résiduelles			
Patient	Fiches avec épisodes infectieux	Nombre d'événements	Episodes infectieux traités par antibiotiques	Nombre de dosages	Valeurs extrêmes * (g/l)	Valeur moyenne* (g/l)	Valeur médiane* (g/l)
1	2	4	Toux - sinusite	3	9 - 10	9,4	9,7
2	0	0	-	8	5,3 - 10,3	8,5	8,8
3	2	4	Toux - sinusite	4 1	5 - 7,7(1) 8,6(2)	5,9(1) 8,6(2)	5,5(1) -(2)
4	1	1	Bronchite	5	5,1 - 8	7	7,3
5	0	0	-	2	7,4	7,4	7,4
6	0	0	-	1	8,1	8,1	-
7	2	3	Conjonctivite - gingivostomatite	3 3	8,2 -10,2(1) 7,6 - 10,2(2)	9,1(1) 8,8(2)	9(1) 8,6(2)
8	0	0	-	2	8 - 8,4	8,2	8,2
9	3	5	Sinusite - bronchite - pneumonie	4	9,4 -12	10,5	10,4
10	3	9	Toux - rhinite - bronchite - sinusite - fièvre	2 -	11,6 - 12(1) -(2)	11,8(1) -(2)	11,8(1) -(2)
11	0	0	-	13	6,9 - 10,3	8,5	8,3
12	2	2	Folliculite chronique et furoncle	2	4 - 9,1	6,5	6,5
13	4	7	Toux - pharyngite - laryngite - otite - trachéite	1	9	9	-

** Arrondie à la 1re décimale*
(1) Dose initiale
(2) Dose augmentée dans le contexte habituel de suivi des patients

line®. La durée moyenne de chaque perfusion a été de 3 à 5 heures, sauf pour le patient porteur d'une chambre implantable (10 heures 1/4).

Efficacité du traitement

Au cours de la période de suivi, 5 patients sur 13 n'ont eu aucun épisode infectieux et 8 ont eu de tels épisodes, traités par antibiotiques *(tableau 3)*.

Chez 1 patient, le recours aux antibiotiques a été supprimé après augmentation de la dose de Tégéline®. La fréquence des épisodes infectieux observés lors de l'administration à domicile est superposable à celle décrite habituellement lors des hospitalisations.

Le dosage du taux résiduel des immunoglobulines sériques a été effectué chez tous les patients mais en nombre très variable : de 1 à 13 dosages au total par patient. Les taux sériques moyens d'IgG observés chez chaque patient se situaient entre 5,9 et 11,8 g/l et les valeurs médianes entre 5,5 et 11,8 g/l, soit une médiane de 8,4 g/l pour l'ensemble de la population étudiée. Aucun des patients de l'étude n'a eu un taux résiduel d'immunoglobulines inférieur à celui recommandé dans le RCP des IgIV (4 à 6 g/l) *(tableau 3)*.

Quelques événements intercurrents ont, par ailleurs, été rapportés chez certains patients, à l'exclusion des épisodes infectieux traités par antibiotiques. Chez le patient pour lequel la dose avait été augmentée en raison d'une fréquence importante des épisodes infectieux, une nette diminution du nombre des événements intercurrents a été observée.

Sécurité et tolérance

Sur le plan de la sécurité immédiate, les modalités de la perfusion à domicile n'ont donné lieu à aucune difficulté particulière chez 11 patients sur 13. Les deux autres ont interrompu les perfusions à domicile, au bout de 10 et 6 mois respectivement, le premier pour des difficultés de pose de la perfusion, le second en raison de conditions de prise en charge à domicile non optimales (abord veineux difficile et anxiété maternelle) *(tableau 4)*.

Concernant la tolérance immédiate, aucun incident n'a été signalé chez 11 des 13 patients, perfusés à domicile, pendant toute la durée de l'étude. Le patient disposant d'une chambre implantable a eu, à 10 reprises, lors des perfusions, des courbatures des membres inférieurs, sans conséquence sur la poursuite du traitement et le patient ayant interrompu le traitement à domicile à 6 mois quelques fourmillements des extrémités lors de la première perfusion et un bref malaise vagal à l'arrêt de la 6e perfusion *(tableau 4)*.

Il est important de préciser que les "kits de sécurité" (corticoïdes, adrénaline) dont disposait chaque patient n'ont jamais été utilisés. Il n'a jamais été fait appel au médecin traitant ou à l'infirmière au cours des perfu-

Tableau 4

Sécurité et tolérance du traitement par Tégéline®

Patient	Date de la 1ère substitution à domicile	Durée de la substitution au 31 décembre 2002	Substitution poursuivie à domicile au 31 décembre 2002	Effets indésirables
1	1996	7 ans	Oui	-
2	07/1997	5 ans 6 mois	Oui	-
3	1996	7 ans	Oui	-
4	08/1996	6 ans 5 mois	Oui	-
5	1991	11 ans	Oui	-
6	02/2000	10 mois	Non : Abord veineux difficile et anxiété maternelle	- Fourmillements des extrémités (fin perfusion 1) - Bref malaise vagal (fin perfusion 6)
7	05/1997	5 ans 6 mois	Oui	-
8	08/2002	4 mois	Oui	-
9	1994	8 ans	Oui	-
10	06/1999	3 ans 6 mois	Oui	-
11	Non précisé	-	Oui	Courbatures des membres inférieurs à 10 reprises
12	04/2001	1 an 9 mois	Oui	-
13	06/2001	6 mois	Non : pose de la perfusion difficile	-

sions. Par ailleurs, aucune des réactions classiquement observées avec les IgIV n'a été mentionnée et il n'y a eu aucun effet indésirable grave ou inattendu.
En matière de tolérance et de sécurité au long cours, l'ancienneté de la pratique des perfusions à domicile, dont la médiane se situe à 5 ans et 6 mois pour les patients de l'étude, est un élément très positif en faveur de ce mode de traitement. Il est à noter que, pour 8 d'entre eux, la substitution en IgIV à domicile avait commencé bien avant l'élaboration des fiches de suivi, la première substitution ayant été effectuée dès 1991 et que 11 des patients de l'étude poursuivent encore actuellement leur traitement.

Discussion

Les données recueillies dans les 218 fiches de suivi, collectées chez les 13 patients inclus dans cette étude rétrospective, portant sur une période de 3 ans, ont permis d'évaluer la faisabilité du traitement à domicile par Tégéline® sur des critères d'efficacité, de sécurité et de tolérance. Les résultats obtenus valident cette modalité d'administration chez des patients atteints de déficit immunitaire primitif, nécessitant un traitement à vie, à la condition qu'ils aient été préalablement et rigoureusement sélectionnés et formés.
La faisabilité du traitement à domicile par Tégéline® est attestée par le fait que 11 patients sur 13 ont pu être substitués selon ce mode de traitement sans rencontrer de difficulté et que les raisons de l'arrêt prématuré de l'expérience chez 2 enfants de 14 et 4 ans étaient, essentiellement, un abord veineux difficile et l'anxiété maternelle. Par ailleurs, l'observance du traitement n'était pas modifiée par l'administration à domicile, les perfusions ayant été effectuées très régulièrement toutes les 3 semaines. Les doses administrées adaptées à chaque patient en consultation hospitalière, en fonction des caractéristiques individuelles du déficit immunitaire, du taux résiduel d'Ig sériques et de la fréquence de survenue des épisodes infectieux, ont été respectées. Il en a été de même pour le débit de perfusion, calculé en fonction du poids des patients, avec un débit pratiquement toujours inférieur à celui recommandé dans le RCP (4 ml/kg/h). Les deux seules erreurs de débit répertoriées, chez un même patient (8 ml/kg/h et 5 ml/kg/h), n'ont pas eu de conséquence en matière de tolérance.
L'efficacité clinique du traitement s'est traduite par une absence totale d'infection chez 5 patients sur 13, et un nombre d'épisodes infectieux analogue à celui observé au cours des prises en charge hospitalières[11,12] pour les 8 autres. Les taux résiduels d'IgG sériques ont été constamment supérieurs au seuil recommandé dans le RCP (4 à 6 g/l), avec une médiane de 8,4 g/l.
La substitution à domicile par Tégéline® dans cette étude n'a pas nécessité l'utilisation des "kits de sécurité" mis à la disposition des patients et/ou le recours au médecin traitant ou à l'infirmière préposée au suivi.

La tolérance de Tégéline® a été excellente chez 11 patients sur 13, qui n'ont manifesté ni incident mineur classique, ni effet indésirable grave ou inattendu ; elle peut être considérée comme satisfaisante chez les 2 autres patients qui ont eu, pour l'un, 10 épisodes de courbatures après perfusion, et pour l'autre, des fourmillements des extrémités et un bref malaise vagal lors de la 6e perfusion.

Le recul dont on dispose pour les 13 patients inclus dans l'étude confirme la faisabilité de la substitution à domicile par Tégéline®.

Les bénéfices pour les patients (et leur famille) sont, par ailleurs, attestés par la fidélité des patients à ce mode de substitution et le nombre croissant de demandes de formation auprès du CFTDE.

Conclusion

Chez des patients préalablement formés et sélectionnés selon les critères du CFTDE, l'efficacité, la sécurité et la tolérance de la substitution par Tégéline® à domicile ont été démontrées. ■

Références

1 **Abrahamsen TG, Sandersen H, Bustnes A.** Home therapy with subcutaneous immunoglobulin infusions in children with congenital immunodeficiencies. *Pediatrics* 1996; 98: 1127-31.
2 **Brenna NV.** Home self-infusion of IV immunoglobulin. *Nursing Standard* 1991; 5: 37-9.
3 **Brennan VM, Cochrane S, Fletcher C *et al*.** Surveillance of adverse reactions in patients self-infusing intravenous immunoglobulin at home. *J Clin Immunol* 1995; 15: 116-19.
4 **Cochrane S.** Care of patients undergoing immunoglobulin therapy. *Nursing Standard* 1997; 11: 44-6.
5 **Hachulla E, Wibaux A, Hatron PY *et al*.** Home sequential high dose intravenous immunoglobulins in systemic autoimmune disease. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 277-8.
6 **Haeney M.** Intravenous immune globulin in primary immunodeficiency. *Clin Exp Immunol* 1994; 97(suppl. 1): 11-15.
7 **Kobayashi RH, Kobayashi AD, Lee N *et al*.** Home self-administration of intravenous immunoglobulin therapy in children. *Pediatrics* 1990; 85: 705-709.
8 **Rosen FS, Eibl M, Roifman C.** Primary immunodeficiency diseases - report of an IUIS Scientific Committee. *Clin Exp Immunol* 1999; 118 (suppl. 1): 1-28.
9 **Sewell WAC, Brennan VM, Donaghy M *et al*.** The use of self infused intravenous immunoglobulin home therapy in the treatment of acquired chronic demyelinating neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 106-9.
10 **Rosen FS, Cooper MD, Wedgwood RP.** The primary immunodeficiencies. *N Engl J Med* 1995; 333: 431-40.
11 **EIJkhout H, Van Der Meer J, Kallenberg C *et al*.** The effect of two different dosages of intravenous immunoglobulin on the incidence of recurrent infections in patients with primary hypogammaglobulinemia. *Ann Intern Med* 2001; 135: 165-74.
12 **Quartier P, Debre M, De Blic J *et al*.** Early and prolonged intravenous immunoglobulin replacement therapy in childhood agammaglobulinemia: a retrospective survey of 31 patients. *J Pediatr* 1999; 134: 589-96.